3-Phenyl- und 3-Phenyl-7-Methyl-Naphthalin-1.2-Derivate

von

Rudolf Veitenhansl

aus Weißkirchlitz

1963 Erlangen

1963 Nr 93

3-PHENYL- UND 3-PHENYL-7-METHYL-NAPHTHALIN-1.2-DERIVATE

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von
Rudolf Veitenhansl
aus Weißkirchlitz

Als Dissertation genehmigt von der

Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität

Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Juli 1963

Dekan: Universitätsprofessor Dr.H.Volz

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.E.Buchta

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.G.Hesse

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von
Mitte Oktober 1959 bis Ende November 1962
im Institut für Organische Chemie der
Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof.Dr.E.Buchta,
bin ich für viele wertvolle Ratschläge und die
großzügige Unterstützung bei der Durchführung
dieser Arbeit zu tiefem Dank verpflichtet.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536505_0124

Inhaltsverzeichnis

Allgemeiner Teil

	Seite
A. Einleitung	1
B. Strukturelle Beziehungen zwischen körpereigenen Stoffen und cancerogenen polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen	2
C. 3-Phenyl-naphthalin-1.2-Derivate	8
D. 3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-1.2-Derivate	15
E. 1.2-Bis-jodmethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin und 1.2-Dimethyl-3-phenyl-naphthalin	18

Experimenteller Teil

α,ß-Diphenyl-propionsäure	27
1-Diazo-3.4-diphenyl-butanon-(2)	28
ß,γ-Diphenyl-buttersäure-äthylester	29
ß,γ-Diphenyl-buttersäure	29
3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid	3o
3-Phenyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid	31
1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-naphthalin	32
1-Hydroxymethyl-3-phenyl-naphthalin-carbonsäure-(2)-lacton bzw. 2-Hydroxymethyl-3-phenyl-naphthalin-carbonsäure-(1)-lacton	33
1.2-Bis-brommethyl-3-phenyl-naphthalin	33
1.2-Bis-cyanmethyl-3-phenyl-naphthalin	34
3-Phenyl-naphthalin-diessigsäure-(1.2)	35
p-Methyl-benzylalkohol	36
Phenyl-[p-xylyl]-malonsäure-diäthylester	36
α-Phenyl-ß-[p-tolyl]-propionsäure	37

Seite

ß-Phenyl-γ-[p-tolyl]-buttersäure-äthylester 38
ß-Phenyl-γ-[p-tolyl]-buttersäure 39
3-Phenyl-7-methyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid 4o
3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid 41
1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin 42
1.2-Bis-brommethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin 42
1.2-Bis-cyanmethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin 43
3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-diessigsäure-(1.2) 44
3-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) 44
1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin 46
1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-ditosylat 47
1.2-Bis-jodmethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin 48
1.2-Dimethyl-3-phenyl-naphthalin 49
3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) ... 49
3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-monoäthylester-(1) bzw. -(2) 5o
3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-diäthylester 5o

A L L G E M E I N E R T E I L

A. Einleitung

Seit J.W.COOK, C.L.HEWETT und L.HIEGER [1] entdeckten, daß die krebserzeugende Wirkung des Steinkohlenteers im wesentlichen auf das hierin enthaltene 3.4-Benzpyren zurückzuführen sei, ergab sich für den Organiker die Aufgabe, weitere cancerogene chemische Verbindungen aufzusuchen und durch brauchbare Synthesen den Medizinern und Biochemikern zugänglich zu machen. Bis jetzt kennt man mehr als 500 definierte chemische Stoffe, mit deren Hilfe man im Tierversuch Tumoren erzeugen kann. Neben einer großen Anzahl anorganischer und organischer Verbindungen spielen energiereiche Strahlen und Stoffe wie z. B. Metallfolien, Bakelit, Cellophan, Polyvinylchlorid, Polyäthylen und Plexiglas, die bei subcutaner Implantation an Mäusen und Ratten bösartige Geschwülste erzeugen, eine Rolle. Von größter Bedeutung sind nach wie vor polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe, besonders das Cholanthren und sein 20-Methylderivat.

Mit größter Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß der Krebs beim Menschen nicht allein durch derartige exogene (äußere) Faktoren hervorgerufen wird. Bei den meisten Krebserkrankungen ist noch völlig unbekannt, warum sich normale Zellen in Krebszellen umwandeln. Es stellt sich die Frage, ob nicht endogene (körpereigene) Stoffe die Ursache für die spontane Entstehung von Tumoren sein können. Da bislang alle Versuche gescheitert sind, das Problem von der physiologischen Seite her zu lösen, zum Beispiel durch

---

1) J. chem. Soc. [London] 1933, 395

die Isolierung definierter cancerogener Stoffwechselprodukte aus Geweben, Organen oder Körperflüssigkeiten carcinomkranker Organismen, erschien es angebracht, das Problem von der chemischen Seite her anzufassen. In diesem Zusammenhang nehmen Verbindungen vom Typ des Cholanthrens eine gewisse Sonderstellung ein. Einerseits bietet sich das 2o-Methyl-cholanthren der experimentellen Krebsforschung wegen seiner hohen Wirksamkeit (neben dem 3.4-Benzpyren) als sogenannte Standardsubstanz an. Unter gleichen Voraussetzungen (gleiche Applikation,gleicher Tierstamm, gleiche Beobachtungszeit, gleiche Umwelteinflüsse etc.) kann man Aussagen treffen, ob die zu untersuchende Substanz gar nicht, schwächer oder stärker cancerogen ist als z. B. das 2o-Methyl-cholanthren. Allerdings weiß man bis heute nicht, inwieweit die aus dem Tierexperiment gewonnenen Erkenntnisse auf den Menschen übertragbar sind. Die einzige Stoffgruppe, bei der solche Versuche mit den Beobachtungen am Menschen etwas übereinstimmen, sind die cancerogenen polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe [2]. Andrerseits wird die strukturelle Beziehung des 2o-Methyl-cholanthrens zu körpereigenen Stoffen und damit auch seine mögliche Entstehung im menschlichen und tierischen Organismus ernsthaft diskutiert.

B. Strukturelle Beziehungen zwischen körpereigenen Stoffen und cancerogenen polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen

Beziehungen zwischen krebserzeugenden und körpereigenen Stoffen sind vor allem bei der Stoffklasse der Steroide, zu denen eine Reihe physiologisch wichtiger Verbindungen

---

2) H.Oettel, Angew. Chem. 7o, 532 (1958)

gehören (Cholesterin als primärer Zellbestandteil, die Gallensäuren, die Sexualhormone, die Nebennierenrindenhormone und die Provitamine D), gesucht worden, nachdem es gelungen war, das 2o-Methyl-cholanthren - einen der wirksamsten cancerogenen Kohlenwasserstoffe - aus Gallensäuren [3,4] und Cholesterin [5] in vitro herzustellen. Diese chemisch möglichen Übergänge, auf die später noch näher eingegangen wird, veranlaßten J.W.COOK [6] zu der Frage, ob sich ein solcher Übergang auch unter zellmöglichen Bedingungen vollzieht. Überzeugende experimentelle Beweise konnten jedoch nach dieser Richtung bisher nicht beigebracht werden. Zahlreiche Arbeiten sind durchgeführt worden, um Steroide in cancerogene Kohlenwasserstoffe umzuwandeln bzw. die Beziehungen zwischen Steroiden und solchen Kohlenwasserstoffen zu erweitern. Je früher es z. B. beim Übergang von der Deshydroxy-cholsäure zum 2o-Methylcholanthren in vitro gelänge, ein cancerogenes Zwischenprodukt anzutreffen, und je zweifelsfreier die hierbei zu bewerkstelligenden Umwandlungen als zellmöglich anzusprechen wären, desto mehr würde die COOKsche Hypothese an Gewicht gewinnen [7].

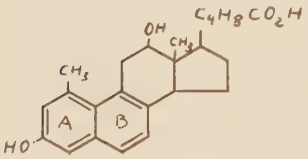
Der wesentliche Unterschied zwischen den Steroiden und den cancerogenen Kohlenwasserstoffen liegt im Sättigungsgrad. Während die Steroide weitgehend hydroaromatische Verbindungen sind, haben die carcinogenen Kohlenwasserstoffe

---

3) H.Wieland u. E.Dane, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 219, 24o (1933)
4) L.F.Fieser u. M.S.Newman, J. Amer. chem. Soc. 57, 961 (1933)
5) W.Rossner, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 249, 267 (1937)
6) J. chem. Soc. [London] 195o, 121o (Pedler Lecture: "Polycyclic Aromatic Hydrocarbons"); Ber. dtsch. chem. Ges. 69, A 38 (1936)
7) H.H.Inhoffen, Angew. Chem. 63, 297 (1951)

aromatischen Charakter. Daher hat das Studium der Aromatisierung von Steroiden in vivo und in vitro große Bedeutung.

Beim Übergang eines Steroids in eine vollaromatische Verbindung i n d e r Z e l l e ist es vor allem schwierig sich vorzustellen, wie die Eliminierung der beiden angulären Methylgruppen vor sich geht. Wahrscheinlich dürfte hier die Aromatisierung über mehrere Stufen unter Beteiligung verschiedener Enzyme erfolgen. Eine vollständige Dehydrierung von Steroiden im Organismus ist nicht bekannt. In der Steroid-Chemie sind allerdings Reaktionen gefunden worden, bei denen die Methylgruppe am C_{10} des Vierringsystems sich relativ leicht von ihrem Platz entfernen läßt, um damit eine Aromatisierung des Kinges A möglich zu machen. So ist es H.H.INHOFFEN und Mitarbb. [8] gelungen, in einer mehrstufigen Reaktionsfolge aus der Deshydroxy-cholsäure die nebenstehende 1-Methyl-3.12-dihydroxy-ar,AB-cholansäure zu erhalten, wobei sich die Autoren u.a. der unter bestimmten Bedingungen verlaufenden Umlagerung von $\Delta^{1.4.6}$-Trien-3-ketonen zu 1-Methyl-phenolen [9,10] bedienen:



R.I.DORFMANN und Mitarbb. [11] ist die Überführung von Testosteron in Oestron mit menschlichem Ovargewebe ge-

---

8) Chem. Ber. 87, 1154 (1954)
9) C.Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 72, 454o (195o)
1o) H.H.Inhoffen u. W.Becher, Chem. Ber. 86, 116 (1953)
11) J. Biolog. Chem. 221, 931 (1956)

glückt. Auch im Organismus trächtiger Stuten vollzieht sich der Übergang vom Testosteron zum Oestron [12]. Nach

Testosteron Oestron

Verabreichung von Testosteron-4-C^{14} scheiden die Tiere radioaktives Oestron aus.

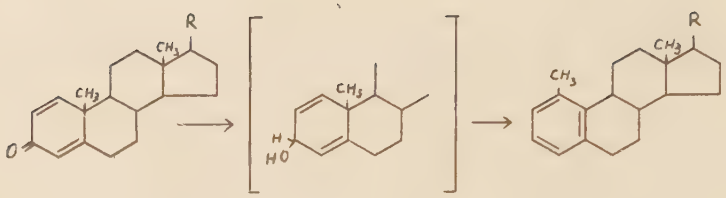
Diese partielle Aromatisierung kann aber als Beginn einer vollständigen Aromatisierung von Steroiden in Richtung auf cancerogene Kohlenwasserstoffe infolge eines anomalen Stoffwechsels keine Rolle spielen, denn sie führt zu Verbindungen mit einer phenolischen Hydroxylgruppe. Für die Speicherung eines potentiellen Cancerogens ist aber das Fehlen jeglicher hydrophiler Funktion notwendig [13]. Eine enzymatische Dehydrierung von Steroiden, welche zu partiell aromatischen Steroiden o h n e phenolische OH-Gruppe im Ring A führt, ist noch nicht bekannt. Dagegen läßt sich chemisch eine derartige Aromatisierung sehr glatt durch Reduktion von $\Delta^{1,4}$-Dien-3-oxo-Steroiden und anschließende Behandlung des entsprechenden sekundären Alkohols mit verdünnten Säuren durchführen [14]:

---

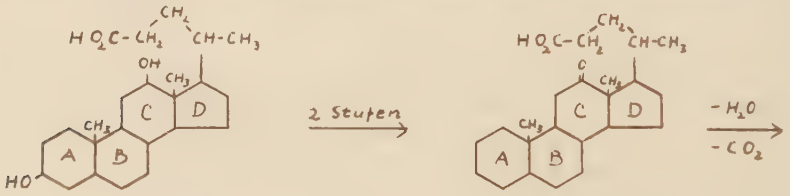
12) H.H.Wotiz, J.W.Davis, H.M.Lemon u. M.Gut, J. Biolog. Chem. 222, 487 (1956)

13) H.Dannenberg, Z. Krebsforschg. 62, 217 (1957)

14) H.Dannenberg u. C.H.Doering, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 311, 84 (1958)

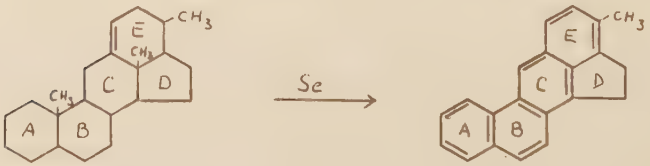


Wenn man die Umwandlung von Gallensäuren oder Cholesterin zu 2o-Methyl-cholanthren im pathologisch-physiologischen Zellgeschehen diskutiert, so taucht neben der Frage der Aromatisierung noch die der Bildung des Ringes E, welcher im Ausgangsprodukt noch nicht vorhanden ist, unter Beteiligung der Seitenkette am C_{17} auf. In vitro ist dieser Ringschluß bereits mehrfach gelungen. Wie eingangs erwähnt, konnten H.WIELAND und E.DANE [3] die Deshydroxy-cholsäure über 12-Oxo-cholansäure durch intramolekulare Perkin-Kondensation in Dehydro-norcholen überführen und dieses mit Selen zum 2o-Methyl-cholanthren dehydrieren. In der Folgezeit gewann man den Kohlenwas-



Deshydroxy-cholsäure

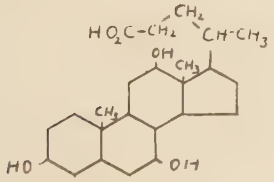
12-Oxo-cholansäure



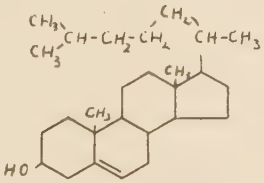
Dehydro-norcholen

2o-Methyl-cholanthren

serstoff aus der leichter zugänglichen Cholsäure [4].

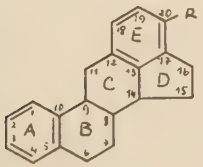


Cholsäure



Cholesterin

Es erscheint nicht unmöglich, daß auch im Organismus als Folge eines fehlgeleiteten Stoffwechsels aus der Desoxycholsäure durch einen intramolekularen Ringschluß ein Derivat des Dehydro-norcholens entsteht, und daß letzteres vielleicht in den Ringen A und B aromatisiert wird [15]. Die auf diesem Wege möglicherweise zu durchlaufenden Zwischenstufen interessieren ebenfalls hinsichtlich ihrer cancerogenen Wirksamkeit. Derartige Kohlenwasserstoffe sind bis jetzt nur in geringer Zahl bekannt [16], so daß die Synthese von Stoffen vom Typ des partiell hydrierten Cholanthrens (R=H) und 2o-Methyl-cholanthrens ($R=CH_3$) und ihre Prüfung im Tierversuch von großem Interesse sind. Außerdem hat man gefunden, daß Gemische aus cancerogenen Kohlenwasserstoffen, wie z.B. 2o-Methyl-cholanthren, mit ihren partiell hydrierten Derivaten im Tierexperiment teil-



---

15) H.H.Inhoffen u. W.Bartmann, Veröffentlichungen d. Arbeitsgemeinschaft f. Forschung d. Landes Nordrhein-Westfalen, Heft 79, S. 7 (1959)

16) Vgl. H.H.Inhoffen, Progr. Org. Chem. 2, 137 (1953)

weise sehr viel weniger wirksam sind als der cancerogene Kohlenwasserstoff allein [17].

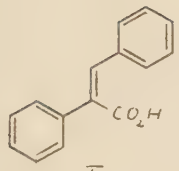
Im Rahmen der Darstellung partiell hydrierter (cancerogener?) Kohlenwasserstoffe beabsichtigten wir, das 6.7.8.9.11.14-Hexahydro-cholanthren zu synthetisieren. Dieses Vorhaben scheiterte, da beim Versuch der Überführung des 1.2-Bis-jodmethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalins (XIX) in das entsprechende Dinitril die Abspaltung von Jodwasserstoff den Vorrang hat (vgl. Formelübersicht S. 19). Dagegen gelang der entsprechende Schritt beim 1.2-Bis-brommethyl-3-phenyl-naphthalin (IXa) und seinem 7-Methyl-Derivat (IXb), weil bei ihnen die HBr-Abspaltung wegen des Fehlens geeigneter Wasserstoffatome nicht möglich ist. Allerdings tritt hier starke Verharzung ein, was den Verlauf der weiteren Synthese zum Cholanthren bzw. 2o-Methyl-cholanthren sehr in Frage stellt.

C. 3-Phenyl-naphthalin-1.2-Derivate

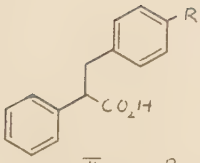
In der vorliegenden Arbeit wird zuerst über die Darstellung der 3-Phenyl-naphthalin-diessigsäure (XIa) berichtet. Diese Säure sollte sich in das 6-Hydroxy-16-oxo-cholanthren (XIIa) überführen lassen, welches sowohl Cholanthren als auch am Kohlenstoffatom 16 alkylierte Derivate liefern könnte.

---

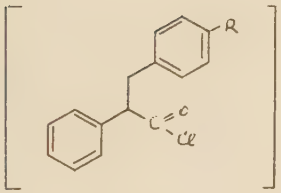
17) P.Kotin, H.L.Falk, W.Lijinski u. L.Zechmeister, Science 123, 1o2 (1956)

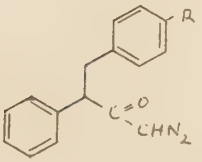


I

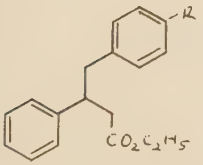


II a : R = H
II b : R = CH3

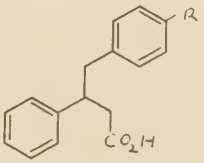




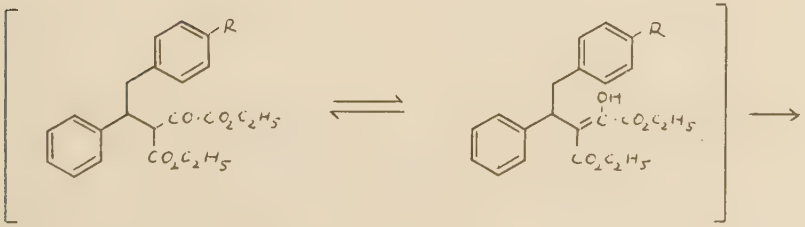
III a : R = H
III b : R = CH3 (reh)

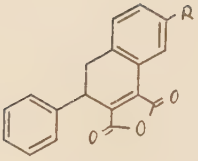


IV a : R = H
IV b : R = CH3

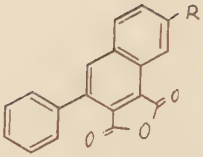


V a R = H
V b : R = CH3

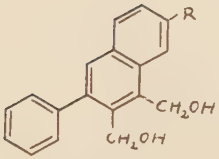




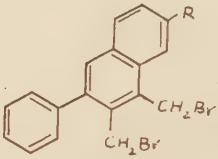
VI a : R = H
VI b : R = CH_3



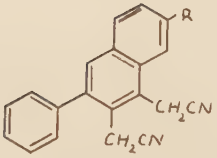
VII a R = H
VII b R = CH_3



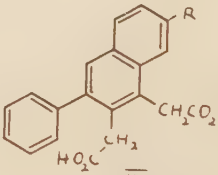
VIII a : R = H
VIII b : R = CH_3



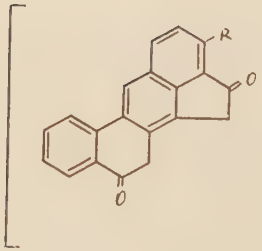
IX a : R = H
IX b : R = CH_3

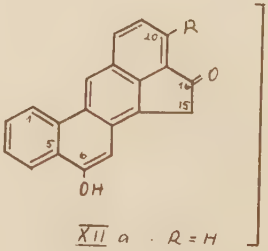


X a : R = H
X b R = CH_3



XI a : R = H
XI b R = CH_3





XII a : R = H
XII b R = CH_3

Ausgangsmaterial ist die α,ß-Diphenyl-acrylsäure (I)[18]. Die katalytische Hydrierung mit 1o-proz. Pd/Kohle in Eisessig bei 5o-6o° lieferte rasch und quantitativ α,ß-Diphenyl-propionsäure (IIa). Diese Säure ist schon von mehreren Autoren dargestellt und beschrieben worden (vgl. S.27). Aus der Schreibweise der angeführten Strukturformel kann man erkennen, daß die beiden Benzolringe die späteren Ringe A und E des Cholanthrenmoleküls bilden sollen. Durch geeignete Reaktionen an der Carboxylgruppe wurde der Aufbau des Ringes C verwirklicht.

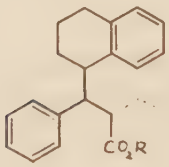
Wir führten IIa nach F.AKNDT und B.EISTERT [19] in das bei 69-7o° schmelzende 1-Diazo-3.4-diphenyl-butanon-(2) (IIIa) über. Die Analyse ergab stets zu niedrige Stickstoffwerte. Dieses Defizit ist nach Untersuchungen von CHR.GRUNDMANN [2o] an Diazoketonen, besonders am 1.8-Bis-diazo-okten-(4)-dion-(2.7), darauf zurückzuführen, daß bei der N_2-Bestimmung nach DUMAS-PREGL die Substanz beim Mischen mit Kupferoxyd schon bei Raumtemperatur eine teilweise Zersetzung erleidet. Das rohe Diazoketon ließ sich unter der katalytischen Einwirkung von frisch gefälltem, trockenem Silberoxyd in absol. Äthanol bei 7o-8o° in den ß,γ-Diphenyl-buttersäureäthylester (IVa) überführen, wobei man zu beachten hat, daß die dabei stattfindende Stickstoffentwicklung vollständig ist. Die Verseifung zur ß,γ-Diphenyl-buttersäure (Va) verlief glatt und quantitativ.

Der Ester IVa wurde mit Oxalsäurediäthylester und K-Äthylat in ätherischer Lösung kondensiert. Nach 24-stdg. Reaktionsdauer erhielten wir den entsprechenden Glyoxyl-

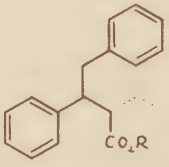
---

18) R.E.Buckles u. K.Bremer, Org. Synth. 33, 7o (1953)
19) B.Eistert, Angew. Chem. 54, 13o (1941)
2o) Liebigs Ann. Chem. 536, 29 (1938); Liebigs Ann. Chem. 524, 31 (1936)

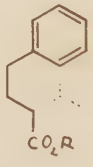
ester, den wir nicht isolierten, da solche Verbindungen leicht Kohlenoxyd abspalten. Vielmehr unterwarfen wir das rohe Öl bei Raumtemperatur der Einwirkung von konz. Schwefelsäure, wobei gleichzeitig Ringschluß, Verseifung und Anhydridbildung erfolgte [21]. Da die Ausbeute an reinem 3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIa) in mehreren Ansätzen nie höher als 4o% lag, versuchten wir die konz. Schwefelsäure durch ein Gemisch aus gleichen Volumina Eisessig und konz. Schwefelsäure zu ersetzen. Dabei fand jedoch keine Reaktion statt. Ebensowenig führte die Einwirkung von konz. Schwefelsäure bei 7o-8o° (Dauer 3o Min.) zum Ziele [22]. Es trat völlige Verharzung ein, genau so wie in dem Versuch, bei Raumtemperatur über Nacht stehen zu lassen. Die Verlängerung der Kondensationszeit von 24 auf 48 Stdn. hatte praktisch keinen Einfluß auf die Ausbeute. Es hat den Anschein, als ob eine sterische Hinderung (Phenylrest in der ß-Stellung) vorliegt. Z.B. gelingt die Kondensation mit Oxalsäurediäthylester beim ß-Phenyl-ß-[1.2.3.4-tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäureäthylester (A) [23] überhaupt nicht, während sie beim γ-Phenyl-buttersäureäthylester (B)[21] mit über 8o% Ausbeute verläuft.



A



IV a



B

---

21) Vgl. K.v.Auwers u. K.Möller, J.prakt.Chem. [2] 1o9, 124 (1925)
22) Vgl. L.F.Fieser u. E.B.Hershberg, J. Amer. chem. Soc. 57, 1851 (1935)
23) H.Maar, Diplomarb. Univ. Erlangen-Nürnberg 196o

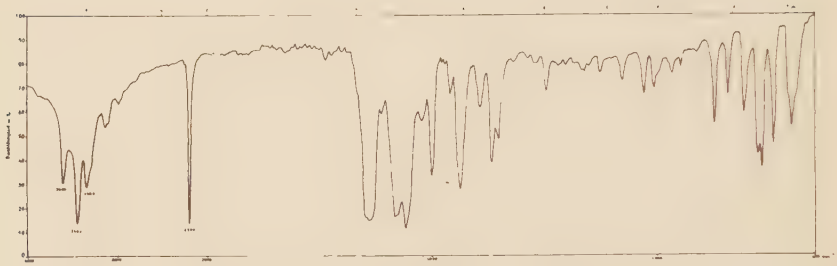
Das Anhydrid VIa wurde über mehrere Zwischenstufen in 3-Phenyl-naphthalin-diessigsäure-(1.2) (XIa) übergeführt. Die Dehydrierung zum 3-Phenyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIIa) geht glatt mit der berechneten Menge Schwefelblüte bei 215-220° vonstatten und wir erhielten zitronengelbe Nadeln, die wir erst nach einer Sublimation und mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Ligroin (3:2) analysenrein bekamen, da geringe Mengen unverbrauchten Schwefels schwer zu entfernen waren. Die $LiAlH_4$-Reduktion von VIIa in absol. T e t r a h y d r o f u r a n ergab ein Lacton (XXIV bzw. XXV, S. 23); in D i - n - b u t y l ä t h e r bei 100-120° jedoch das gewünschte 1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-naphthalin (VIIIa).

Mit PBr_3 entstand daraus 1.2-Bis-brommethyl-3-phenyl-naphthalin (IXa), das mit KCN in wäßrig-alkoholischem Medium das 1.2-Bis-cyanmethyl-3-phenyl-naphthalin (Xa) lieferte. Um ein verhältnismäßig reines Produkt in brauchbarer Ausbeute zu erhalten, erwies sich ein Kompromiß als notwendig. Bei Raumtemperatur tritt die Reaktion praktisch nicht ein, in der Siedehitze geht sie mit Dunkelfärbung und Verharzung einher. Wir wählten daher eine Wasserbadtemperatur von 50-60°, eine Reaktionszeit von 1-2 Stdn. (längere Reaktionszeit führte gleichfalls zur Verharzung) und verwendeten nur so viel Wasser wie zur Auflösung des KCN nötig ist. Sobald sich das Reaktionsgemisch dunkel zu färben begann, mußte die Reaktion abgebrochen werden. Von dem in reinem Zustand braunvioletten, perlmuttartig glänzenden Dinitril wurde ein IR-Spektrum aufgenommen. Da kein Vergleichsspektrum zur Verfügung steht, lassen sich keine eindeutigen Schlüsse auf die Struktur ziehen. Jedoch läßt das Vorhandensein von 3 außerordentlich stark ausgeprägten Banden im Bereich zwischen 3600 und 3300 cm^{-1} das Auftreten einer NH- bzw. NH_2-Gruppierung zu [24]. Die charak-

---

24) Vgl. L.J.Bellamy: "Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution", Darmstadt 1955, S. 197

teristische Nitril-Bande ist eindeutig vorhanden und liegt bei 2200 cm^{-1}.



IR-Spektrum des 1.2-Bis-cyanmethyl-3-phenyl-naphthalins (2,5 mg) in 1 g KBr (fest)

Vielleicht ist das leichte Verharzen über das Auftreten nachfolgender Strukturen zu verstehen (Hydrolyse des Iminonitrils, Decarboxylierung, Polykondensation):

Die Verharzung tritt nicht nur bei der Darstellung, also im alkalischen Medium ein, sondern sie zeigt sich auch bei der Verseifung von Xa zur 3-Phenyl-naphthalin-diessig-säure-(1.2) (XIa) im stark sauren Milieu. Trotzdem gelang es uns, Xa in die Säure XIa überzuführen, als wir ein Gemisch aus gleichen Teilen Eisessig, konz. Schwefelsäure

und Wasser verwendeten und das zähe, braune Rohprodukt wiederholt mit 1o-proz. wäßriger Na_2CO_3-Lösung auskochten.

Wegen der schlechten Ausbeuten an VIa und XIa stand uns nur wenig Substanz zur Verfügung, um den Ringschluß von XIa zum Cholanthren-Ringsystem zu versuchen. Folgende Methoden wurden angewandt:

a) FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion mit wasserfreiem $AlCl_3$ über das Säurechlorid (unter Verwendung von $SOCl_2$).
b) FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion mit wasserfreiem $SnCl_4$ über das Säurechlorid (unter Verwendung von PCl_5).
c) Direkte Einwirkung von wasserfreier Flußsäure.
d) Direkte Einwirkung von Polyphosphorsäure in der Hitze.

In allen vier Fällen wurde ein mehr oder minder großer Teil der Säure XIa zurückerhalten. Der Nachweis einer Ketogruppe mit Hilfe von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin verlief stets negativ.

D. 3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-1.2-Derivate

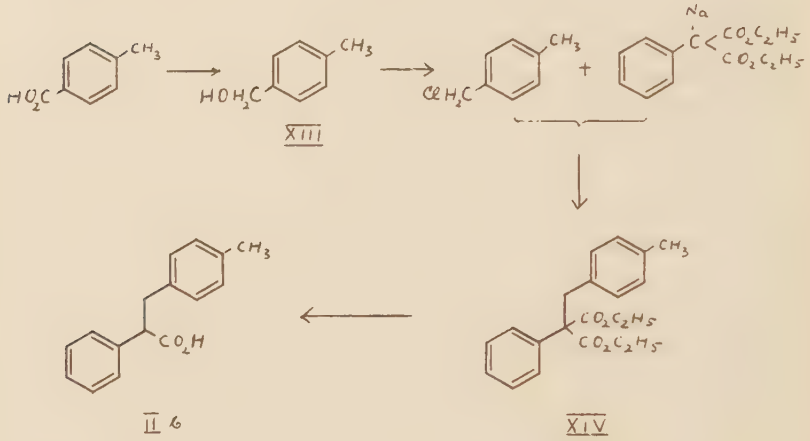
In Analogie zur Darstellung der 3-Phenyl-naphthalin-1.2-diessigsäure (XIa) kamen wir zum entsprechenden 7-Methylderivat (XIb). Die Säure XIb sollte durch zweifachen Ringschluß in 6-Hydroxy-16-oxo-2o-methyl-cholanthren (XIIb) übergeführt werden.

Die der Säure IIa entsprechende α-Phenyl-ß-[p-tolyl]-propionsäure (IIb) wurde bereits von M.AVRAMOFF und Y.SPINZALK [25] in farblosen Kristallen vom Schmp.115-116° durch Hydrierung des α-Phenyl-ß-[p-tolyl]-acrylnitrils

---

25) J. Amer. chem. Soc. 8o, 493 (1958)

mit Benzylalkohol im alkalischen Medium und nachfolgende Verseifung erhalten. Wir gingen folgenden Weg:



XIII

II 6

XIV

p-Tolylsäure wurde mit $LiAlH_4$ in absol. Tetrahydrofuran in guter Ausbeute zum p-Methyl-benzylalkohol (XIII) reduziert. Diese Reaktion ist bei N.G.GAYLORD, "Reduction with Complex Metal Hydrides" (New York 1956, S.360) als "unpublished" erwähnt. XIII wurde nach C.G.SWAIN und Mitarb. [26] mit $SOCl_2$ in das p-Xylylchlorid übergeführt und dieses mit Na-Phenyl-malonsäure-diäthylester kondensiert. Der entstehende Phenyl-[p-xylyl]-malonsäure-diäthylester (XIV) wurde erst nach mehrfachem Destillieren fest und bildete

---

26) J. Amer. chem. Soc. 73, 2817 (1951)

dann aus Petroläther farblose Blättchen vom Schmp. 58-59°. Zur Verseifung mit methanolischer Kalilauge ist das Rohprodukt genügend rein. Die mit verd. HCl in Freiheit gesetzte substituierte Malonsäure spaltet spontan CO_2 ab, und die nach dem Umkristallisieren aus Ligroin erhaltene Säure IIb schmilzt bei 114,5-115,5° in guter Übereinstimmung mit M.AVRAMOFF und Y.SPINZALK [25].

Die α-Phenyl-ß-[p-tolyl]-propionsäure (IIb) führten wir mit Thionylchlorid in das Säurechlorid über, welches nach dem Entfernen des überschüssigen Thionylchlorids im Rohzustand der ARNDT-EISTERT-Reaktion [19] unterworfen wurde. Es gelang nicht, das gebildete Diazoketon - wie im Falle des 1-Diazo-3.4-diphenyl-butanon-(2) (IIIa) - zur Kristallisation zu bringen. Wir lösten daher das rote Öl in absol. Äthanol, gaben bei 7o-8o° Wasserbadtemperatur trockenes, frischgefälltes Silberoxyd hinzu und erhielten den ß-Phenyl-γ-[p-tolyl]-buttersäureäthylester (IVb). Diese Substanz ist ein viskoses Öl, das trotz wiederholter fraktionierter Destillation einen gelblichen Farbton hatte und nicht analysenrein war. Wir verseiften daher den Ester IVb mit methanolischer Kalilauge, kristallisierten die gebildete ß-Phenyl-γ-[p-tolyl]-buttersäure (Vb) aus Ligroin um und veresterten anschließend wieder mit Äthanol und Schwefelsäure. IVb wurde mit Oxalsäure-diäthylester und K-Äthylat kondensiert und der rohe Glyoxylester der Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure unterworfen. Hierbei erfolgt Ringschluß, Verseifung und Anhydridbildung. Die Gesamtausbeute an 3-Phenyl-7-methyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIb) ließ wie beim Anhydrid VIa zu wünschen übrig.

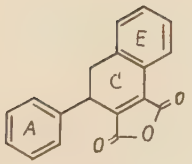
Die Aromatisierung des Ringes C in VIb mit Schwefelblüte verlief fast quantitativ, allerdings mußte die Temperatur wegen des hohen Schmelzpunktes von VIIb bis 25o° gesteigert werden. Zur weiteren Reinigung war auch hier eine fraktionierte Sublimation erforderlich. Die

$LiAlH_4$-Reduktion des 3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrids (VIIb) in Di-n-butyläther bei 100-120° ergab 1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin (VIIIb), mit PBr_3 entstand daraus das 1.2-Bis-brommethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin (IXb), welches bei längerem Erhitzen über 100° - etwa beim Umkristallisieren aus Ligroin - Brom abspaltete und sich schwach braun färbte. Bei dessen Umsetzung mit KCN in Äthanol und wenig Wasser setzte noch schneller als bei Xa Verharzung ein, die sich wiederum nur teilweise umgehen ließ, indem die Wasserbadtemperatur unter 60° gehalten wurde. 1.2-Bis-cyanmethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin (Xb) kristallisiert in graubraunen, perlmuttartig glitzernden Nadeln. Seine Verseifung führte gleichfalls zu harzigen, dunkelbraunen Produkten, aus denen sich in geringer Ausbeute 3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-diessigsäure-(1.2) (XIb) isolieren ließ.

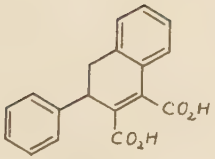
Mit der bisher dargestellten Menge konnte vorerst nur ein einziger Ringschlußversuch nach FRIEDEL-CRAFTS mit wasserfreiem $SnCl_4$ über das Säurechlorid (unter Verwendung von PCl_5) ausgeführt werden. Ein Teil der Säure XIb wurde dabei unverändert zurückerhalten; mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin ließ sich keine Ketogruppe nachweisen

E. <u>1.2-Bis-jodmethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XIX) und 1.2-Dimethyl-3-phenyl-naphthalin (XX)</u>

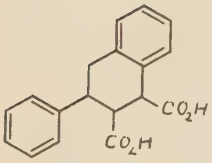
Vom Anhydrid VIa aus wollten wir zum 6.7.8.9.11.14-Hexahydro-cholanthren kommen (siehe S. 8).



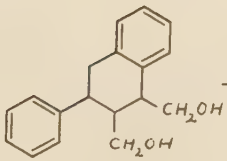
VI a



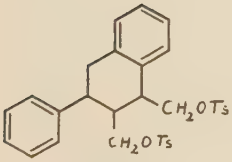
XV



XVI

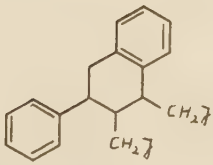


XVII (reh)

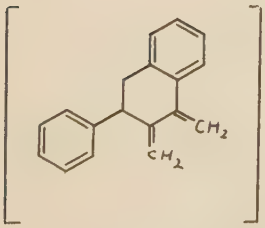


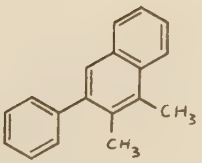
XVIII

Ts = $-SO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$ (p)



XIX





XX

Die Hydrierung von VIa gelang nur ein einziges Mal katalytisch mit 1o-proz. Pd/Kohle in Eisessig bei 7o°. Dabei konnte nach der alkalischen Aufarbeitung 3-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) (XVI) vom Schmp. 166-167° erhalten werden. Als Nebenprodukt isolierten wir in geringer Menge 3-Phenyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIIa).

Um zu untersuchen, ob es sich bei der in unserem Versuch auftretenden gleichzeitigen Hydrierung und Dehydrierung um eine echte Disproportionierung handelt, wurde das Anhydrid VIa unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen ohne Wasserstoff geschüttelt. In diesem Fall trat keinerlei Reaktion ein. Die beschriebene katalytische Hydrierung konnte nicht reproduziert werden. Es entstanden immer Gemische, die zur Hauptsache Ausgangsmaterial enthielten und sich praktisch nicht trennen ließen. Auch die Anwendung von Platinoxyd in Essigester hatte keinen Erfolg. Erst mit 2 1/2-proz. Natriumamalgam in wäßriger, schwach alkalischer Lösung gelang es uns, die Doppelbindung in VIa quantitativ zu hydrieren. Der Schmelzpunkt der so erhaltenen Dicarbonsäure XVI lag bei 2o6°. Nach dem Umkristallisieren aus 3o-proz. Essigsäure schied sich aus der Mutterlauge nach Zugabe von etwas Wasser ein rötliches Öl aus, das nach mehreren Tagen durchkristallisierte. Dieses Produkt, das wegen seines Schmp. (148°) für Ausgangsmaterial VIa (Schmp. 148-149°) gehalten wurde, unterzogen wir ein zweites Mal der Amalgam-Hydrierung, ohne daß sich der Schmp. wesentlich veränderte. Die Analyse ergab eindeutig, daß es sich um das gewünschte hydrierte Produkt handelt. Wir haben es also mit einem cis-trans-Isomerengemisch zu tun. Die Trennung der beiden Isomeren wurde nicht durchgeführt.

Im Zusammenhang mit den Hydrierungsversuchen fiel die unterschiedliche Aufspaltbarkeit der Anhydride VIa und

VIIa sowie die Bildungstendenz der Säure XVI auf. Wir konnten feststellen, daß die Tendenz der Anhydridbildung vom Naphthalin- zum Tetrahydro-naphthalin-System abnimmt. Die Dicarbonsäure XVI (Schmp. 166-167°) bildete sich schon bei der Aufarbeitung des - nach Absättigung der 1.2-ständigen Doppelbindung in VIa erhaltenen - Anhydrids mit 1o-proz. Natriumcarbonat-Lösung bei Raumtemperatur. Das Anhydrid VIa mußte mit der gleichen Lösung bis eben zum Sieden erhitzt werden, während das Anhydrid VIIa 1o Min. gekocht wurde, ehe es in Lösung ging. Aus dem so erhaltenen Dinatriumsalz konnte die korrespondierende Dicarbonsäure nicht gefaßt werden, da sich beim Ansäuern das gelbe Anhydrid VIIa alsbald zurückbildete.

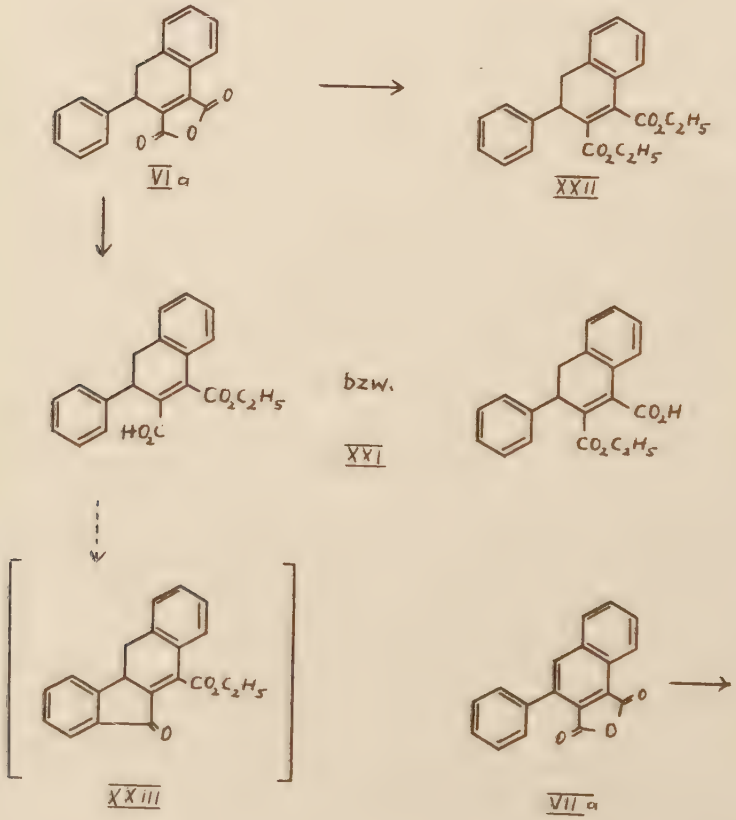
Aus der Struktur der 3-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) (XVI) ist ersichtlich, daß der Aufbau der noch fehlenden Ringe B und D von den Carboxylgruppen ausgehen muß. Dazu erschien uns die Überführung von XVI in die entsprechende Diessigsäure mit nachfolgendem zweifachen Ringschluß geeignet. Die Reduktion der Carboxylgruppen war lange Zeit problematisch. Die Lithiumalanat-Reduktion in Diäthyläther wie in Di-n-butyläther lieferte ein zähes Öl, welches glasig erstarrte. Trotz mehrfacher Destillation (2o7-2o8°/o,o4 mm) war der Wasserstoffgehalt um mehrere Prozent zu hoch. Erst die Umsetzung des Rohproduktes mit 3.5-Dinitro-benzoylchlorid erbrachte den Beweis, daß tatsächlich das gewünschte 1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XVII) vorlag. Die Reduktion des Anhydrids VIa mit Lithiumalanat bzw. - nach vorhergehender Veresterung - nach der Methode von BOUVEAULT-BLANC [27] lieferte jeweils

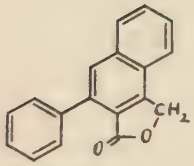
---

27) L.Bouveault u. G.Blanc, Bull. Soc. chim. France 31, 1210 (1904)

hochviskose, farblose Produkte, welche sich nicht als definierte Verbindungen erwiesen.

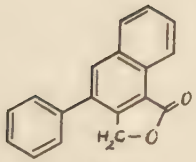
Bezüglich der Veresterung des Anhydrids VIa beobachteten wir, ähnlich wie bei der Lithiumalanat-Reduktion (S.13) des 3-Phenyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrids (VIIa) eine abgestufte Reaktionsfreudigkeit der beiden COOH-Gruppen.





XXIV

bzw.



XXV

Während mit Äthanol und konz. Schwefelsäure schon nach kurzer Zeit ein 3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-monoäthylester (XXI) entstand, war zur Veresterung beider Gruppen (unter Entstehung von XXII) mindestens 16 stdg. Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die siedende äthanolische Lösung nötig. Wir nehmen an, daß die C_2-ständige Carboxylgruppe infolge der sterischen Behinderung durch die Carboxylgruppe am C_1 und die Phenylgruppe am C_3 schwerer reagiert. Der Beweis sollte dadurch erbracht werden, die freie Carboxylgruppe des Monoesters XXI zu einer Cyclisierung mit dem Ring A zu veranlassen, unter Bildung des Ketons XXIII. In wasserfreier Flußsäure fand jedoch keinerlei Umsetzung statt, während bei der Reaktion mit $AlCl_3$ über das nicht isolierte Säurechlorid ein uneinheitliches gelbes Produkt entstand, welches ein 2.4-Dinitro-phenylhydrazon ergab, dessen Analyse aber nicht auf das Keton XXIII stimmte.

Das rohe Diol XVII setzten wir mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin um. Die Ausbeuten sanken ab, wenn wir die Veresterung bei einer Temperatur über -5° durchführten. Das 1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydronaphthalin-ditosylat (XVIII) ist in der Wärme in Butanol etwas schwerer löslich als die öligen Nebenprodukte. Die Umsetzung mit NaJ wurde unter verschiedenen Reaktionsbedingungen vollzogen. Siedendes Diäthylketon und eine Dauer von 5 Tagen waren die richtigen Bedingungen. Höhere Temperaturen verursachten Verharzung, wie aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist:

Reaktionsdauer	Lösungsmittel	Reaktionstemperatur	Schmelzpunkt	% Jodgehalt
6 Stdn.	Aceton	56°	134-138°	21,4
18 "	Diäthylketon	1o2°	11o-13o°	41,1
12o "	Diäthylketon	1o2°	123-124°	52,o (theor.)
24 "	Diäthylenglykol	16o°	Harz	-

Das 1.2-Bis-jodmethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XIX) reagierte mit NaCN bzw. KCN in Acetonitril, Äthanol, mit und ohne Wasserzusatz, unter Entstehung des 1.2-Dimethyl-3-phenyl-naphthalins (XX). Mit Cu-I-cyanid in wasserfreiem Diäthylketon erfolgte überhaupt keine Reaktion. Dagegen trat der Kohlenwasserstoff XX beim Kochen der Dijodverbindung XIX in methanolischer Kalilauge auf. Wir nehmen daher an, daß sich 2 Mol. HJ abspalten und die intermediär auftretenden exocyclischen Doppelbindungen unter Bildung von XX in den Ring wandern. Für diesen Umstand sprechen ferner die analytisch gefundene Zusammensetzung, die Tatsache, daß brom- bzw. $KMnO_4$-Lösungen nicht entfärbt werden und daß beimErhitzen der Substanz mit Pd/Kohle keine Veränderung auftritt. Sein UV-Spektrum zeigt die typische Form der phenyl- bzw. methylsubstituierten Naphthalinderivate mit den beiden nebeneinanderliegenden Maxima bei 264 und 274 mμ, einem ausgeprägten Minimum bei 249 mμ und einem Maximum sehr großer Extinktion bei 225 mμ.

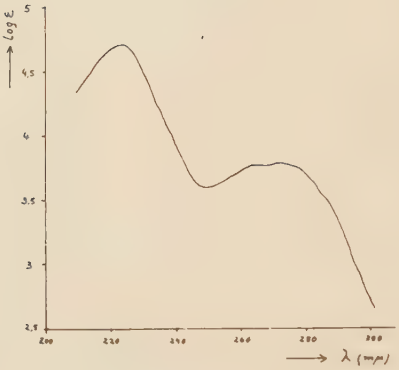
In der folgenden Tabelle werden zum Vergleich die UV-Spektren einiger Naphthalinderivate [28] aufgeführt:

a) 1.2.3-Trimethyl-naphthalin
b) 2-Phenyl-naphthalin
c) 1-Phenyl-naphthalin
d) 1-Phenyl-3.4-dimethyl-naphthalin

XX		a)		b)		c)		d)	
$\lambda_{max.}$	log ε	$\lambda_{max.}$	log ε	$\lambda_{max.}$	log ε	$\lambda_{max.}$	log ε	$\lambda_{max.}$	log ε
225	4.7	23o	4.9	251	4.8	227	4.8	233	4.7
264	3.8	276	3.6	279	4.1	28o	3.9	-	-
274	3.8	285	3.7	288	4.1	289	3.9	275	4.o
$\lambda_{min.}$	log ε	$\lambda_{min.}$		$\lambda_{min.}$		$\lambda_{min.}$		$\lambda_{min.}$	
249	3.6	24o		269		253		26o	
Solv.:		Solv.:		Solv.:		Solv.:		Solv.:	
Äthanol (absol.)		Petrol-äther		Äthanol (absol.)		Äthanol (95-proz.)		i-Octan	

Alle Wellenlängen in mμ.

28) a) H.Heilbronner, G.Fröhlicher u. A.Plattner, Helv. chim. Acta 32, 2481 (1949)
b) L.F.Fieser u. E.B.Hershberg, J. Amer. chem. Soc. 6o, 94o (1938)
c) R.A.Friedel, M.Orchin u. L.Reggel, J. Amer. chem. Soc. 7o, 199 (1948)
d) R.D.Campbell u. N.H.Cromwell, J. Amer. chem Soc. 77, 5169 (1955)



UV-Spektrum des 1.2-Dimethyl-3-phenyl-naphthalins (XX)

(Schichtdicke d = 1 cm; Konzentration c = 12 γ/ccm; Lösungsmittel: absol. Äthanol)

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L [x)]

α,ß-Diphenyl-propionsäure (IIa)

75 g α,ß-Diphenyl-acrylsäure (I) vom Schmp. 171-173° werden durch Erwärmen in 5oo ccm Eisessig gelöst. Die heiße Lösung bringt man zusammen mit 3 g 1o-proz. Pd/Kohle in einen mit Heizhaube und Thermometer versehenen 1-l-Hydrierkolben und befestigt ihn auf einer Schüttelapparatur. Die Luft wird mit Stickstoff und dieser mit Wasserstoff verdrängt. Dann leitet man unter kräftigem Schütteln Wasserstoff ein; die Aufnahme der berechneten Menge (=7,5 l) erfolgt rasch und ist nach etwa 2 1/2 Stdn. beendet. Die Temperatur im Hydrierkolben wird auf 5o-6o° gehalten (max. Reaktionsgeschwindigkeit!). Nach beendeter Hydrierung wird vom Katalysator abfiltriert und 2 mal mit je 5o ccm heißem Eisessig nachgespült. Das Lösungsmittel zieht man im Wasserstrahlvakuum ab; es bleibt eine braune, honigartige Schmelze zurück, die beim Abkühlen zu einer steinharten Masse kristallisiert (man rühre daher beim Erstarren kräftig mit einem Spatel um!). Das Rohprodukt läßt sich aus Ligroin umkristallisieren und man erhält farblose Kristalle vom Schmp. 89-9o°. [W.v.MILLER und G.ROHDE [29)]: 88-89° (aus Chloroform); W.WISLICENUS und K.GOLDSTEIN [3o)]: 91° (aus Wasser)]. Ausb. 68 g (91 % d. Th.).

4.944 mg Sbst.	14.46o mg CO_2	2.75o mg H_2O	
$C_{15}H_{14}O_2$ (226.3)	Ber.	C 79.62	H 6.24
	Gef.	" 79.81	" 6.23

x) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

29) Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 2o17 (1892)

3o) Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 818 (1895)

1-Diazo-3.4-diphenyl-butanon-(2) (IIIa)

In einem 5oo-ccm-Rundkolben, der mit Rückflußkühler und $CaCl_2$-Rohr versehen ist, werden 1o2 g IIa mit 15o ccm frisch destilliertem $SOCl_2$ übergossen; in endothermer Reaktion setzt heftige Gasentwicklung ein. Wenn die gesamte Säure in Lösung gegangen ist und die Gasentwicklung nachgelassen hat, kocht man 1/2 Stde. unter Rückfluß im Wasserbad. Das überschüssige Thionylchlorid wird i. Vak. bei 3o-4o° abgezogen; die letzten Reste entfernt man, indem man 2 mal je 5 ccm absol. Benzol zugibt und nochmals Vakuum anlegt.

In einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Tropftrichter, Thermometer und $CaCl_2$-Rohr versehen ist, werden 1,3 l ätherische Diazomethanlösung (dargestellt aus 13o g Nitrosomethylharnstoff) vorgelegt und mit Eis/Kochsalz-Mischung auf 0° gekühlt. Dazu wird die Lösung des obigen rohen Säurechlorids in 2oo ccm absol. Äther derart zugetropft, daß die Temperatur immer zwischen +5 und +1o° bleibt; die Zugabe ist gewöhnlich in 1 Stde. beendet. Dann wird die Kühlung entfernt, noch 1 Stde. gerührt und über Nacht stehengelassen. Hernach zieht man den Äther bei 25-3o° i. Vak. ab, wobei der Rückstand zu einer gelben, festen Masse erstarrt. Man kann eine Probe des rohen Diazoketon IIIa aus Petroläther unter Zusatz von Tierkohle umkristallisieren (beim ersten Mal empfiehlt sich die Zugabe einiger Tropfen Äther, sonst fällt die Substanz schmierig aus) und erhält schwachgelbe Kristalle vom Schmp. 69-7o°.

4.9o5 mg Sbst. 13.82o mg CO_2 2.56o mg H_2O
3.o83 " " o.286 ccm N_2 (719 mm/ 25°)

$C_{16}H_{14}N_2O$ (25o.3) Ber. C 76.78 H 5.64 N 11.19
Gef. " 76.9o " 5.84 " 9.98 xx)

xx) Wegen des zu niedrig gefundenen Stickstoff-Wertes siehe Seite 11.

ß,γ-Diphenyl-buttersäure-äthylester (IVa)

Das aus 1o2 g IIa erhaltene, rohe Diazoketon IIIa wird unter Erwärmen in 1 l absol. Äthanol gelöst. Zu der roten Lösung gibt man bei 7o-8o° nach und nach die aus 1o g $AgNO_3$ mit NaOH erhaltene Menge an frisch gefälltem, trockenem Silberoxyd. Dabei tritt lebhafte Gasentwicklung ein, die man gleichmäßig aufrechterhält. Am Ende erhitzt man noch 3 Stdn. zum Sieden, kocht mit 4 g Tierkohle kurz auf und filtriert heiß ab. Das Äthanol wird abdestilliert und der rotbraune, ölige Rückstand i. Hochvak. fraktioniert. Dabei tritt häufig ein sehr lästiges Schäumen auf, welches man durch Zusatz von Siliconöl weitgehend beseitigen kann. Neben wenig Vorlauf erhält man ein leicht gelb gefärbtes Öl; die Hauptfraktion geht über bei 136-139° / o,o3-o,o4 mm (Ölbadtemperatur 17o°). Ausb. 1oo g (82,5 % d. Th. bezogen auf IIa).

4.993 mg Sbst.	14.78o mg CO_2		3.27o mg H_2O
$C_{18}H_{2o}O_2$ (268.3)	Ber.	C 8o.56	H 7.51
	Gef.	" 8o.82	" 7.33

ß,γ-Diphenyl-buttersäure (Va)

6,5 g IVa werden mit einer Lösung von 1,5 g Ätzkali in 15 ccm Methanol im Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei sich eine rote Lösung bildet. Hernach destilliert man das Methanol ab und gießt den Rückstand in 1o ccm verd. Schwefelsäure, extrahiert das abgeschiedene gelbe Öl mit Äther und destilliert diesen nach der üblichen Aufarbeitung ab. Nach einigen Stunden bilden sich Kristallkeime, mit Hilfe derer man die Substanz an-

reiben kann. Aus Ligroin farblose Kristalle vom Schmp. 95-96°. [J.v.BRAUN und G.MANZ [31]: 93-94° (aus Petroläther)]; Ausb. 4,6 g (83 % d. Th.).

4.813 mg Sbst.	14.115 mg CO_2		2.89o mg H_2O
$C_{16}H_{16}O_2$ (24o.3)	Ber.	C 79.97	H 6.71
	Gef.	" 8o.o4	" 6.72

3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIa)

In einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Trockenrohr versehen ist, werden 14 g granuliertes Kalium mit 4oo ccm absol. Äther überschichtet. Langsam läßt man das Gemisch aus 4o g absol. Äthanol und 14o ccm absol. Äther zutropfen und erhält nach 2-3 Stdn. eine leicht gelbe Lösung von K-Äthylat. Unter Rühren gibt man rasch die Lösung von 63 g trokkenem Oxalsäure-diäthylester in 2oo ccm absol. Äther zu, wobei sich der Kolbeninhalt intensiv gelb färbt. Nach 3o Min. läßt man wiederum rasch die Lösung von 76 g IVa in 2oo ccm absol. Äther zulaufen; es kommt zu leichter Erwärmung und die Reaktionslösung färbt sich rotbraun. Nun wird das Gemisch, das sich bald trübt, 24 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Das K-Salz des α-Äthoxalyl-ß,γ-diphenyl-buttersäure-äthylesters fällt zum Teil aus. Nach beendeter Kondensation wird unter Eiskühlung mit 11o-12o ccm verd. H_2SO_4 angesäuert. Die ätherische Lösung wird mit gesättigter NaCl-Lösung neutral geschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. bei 3o-4o° Wasserbadtemperatur vom Äther befreit. Es bleibt ein braunes Öl zurück, das noch überschüssigen Oxalester enthält.

31) Liebigs Ann. Chem. 468, 266 (1929)

Dieses Rohprodukt wird am gleichen Tage unter kräftigem Rühren und Kühlen mit Eis/Kochsalz in 600 ccm konz. H_2SO_4 eingetropft, wobei die Temperatur 0° nicht übersteigen soll. Es bildet sich eine dunkelrote Lösung, die man bei Raumtemperatur 2 Stdn. stehen läßt. Danach wird sie unter kräftigem Rühren in 3 l Eiswasser getropft, indem man darauf achtet, daß die Temperatur nicht über 5° steigt, da man sonst anstelle farbloser Flocken eine klebrige braune Masse bekommt. Der Niederschlag setzt sich über Nacht ab und läßt sich gut filtrieren. Man muß einige Tage im evakuierten Exsiccator trocknen. Aus 44 g Rohprodukt erhält man durch Umkristallisieren aus Ligroin 31 g (40 % d. Th.) farblose Blättchen von VIa, die bei 141-142° schmelzen.

4.964 mg Sbst.	14.210 mg CO_2	1.980 mg H_2O
$C_{18}H_{12}O_3$ (276.3)	Ber. C 78.25	H 4.38
	Gef. " 78.14	" 4.46

3-Phenyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIIa)

In einem mit Steigrohr versehenen 250-ccm-Rundkolben werden 20 g VIa mit der berechneten Menge (=2,3 g) feingepulvertem Schwefel gut gemischt. Man erhitzt im Ölbad langsam auf 210°, wobei die H_2S-Entwicklung einsetzt; das Ölbad wird 2 Stdn. bei 215-220° gehalten und am Ende 1/2 Stde. auf 245° geheizt (es empfiehlt sich, öfters umzuschütteln). Die schwarzbraune Schmelze erstarrt zu einem schmutzig-gelbgrünen Kuchen, den man gut pulverisieren muß. Die Gesamtmenge bringt man durch längeres Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad mit 800 ccm Benzol/Ligroin (3:2) in Lösung, filtriert heiß ab und läßt auskristallisieren; man erhält 16 g (79 % d. Th.) goldgelbe Blättchen.

Für die Analyse wird eine Probe zuerst aus Benzol/Ligroin (3:2) umkristallisiert, dann sublimiert und noch 2 mal aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch umkristallisiert; die zitronengelben Nadeln schmelzen bei 199-200°.

4.879 mg Sbst.	14.090 mg CO_2		1.680 mg H_2O
$C_{18}H_{10}O_3$ (274.3)	Ber.	C 78.82	H 3.68
	Gef.	" 78.81	" 3.85

1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-naphthalin (VIIIa)

In einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und $CaCl_2$-Rohr ausgestattet ist, werden 4,6 g gepulvertes $LiAlH_4$ in 750 ccm absol. D i - n - b u - t y l ä t h e r suspendiert und in einem Ölbad auf 60-80° erhitzt. Bei dieser Temperatur gibt man unter kräftigem Rühren anteilweise 8,3 g VIIa in fester Form zu. Dann rührt man 1 1/2 Stdn. bei 100-120° Ölbadtemperatur, steigert die Temperatur auf 160° und läßt das Reaktionsgemisch 1/2 Stde. sieden. Die durch das Anhydrid VIIa hervorgerufene Gelbfärbung verschwindet bald und macht infolge langsamer Zersetzung des Lithiumalanats einer allmählichen Graufärbung Platz. Man zersetzt zunächst mit wenig Wasser, dann mit 250 ccm verd. Schwefelsäure, saugt vom Unlöslichen ab und trennt die beiden Phasen. Die wäßrige Phase wird mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Man wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung neutral, trocknet über Na_2SO_4 und zieht die Lösungsmittel i. Vak. ab. Gegen Ende der Destillation fällt das Diol VIIIa bereits in Form langer, farbloser Nadeln aus, die man abnutscht. Die Mutterlauge

wird i. Vak. eingeengt und das verbleibende Rohprodukt aus Ligroin/Benzol (3:2) umkristallisiert. Ausb. 4,2 g (52,5 % d. Th.); Schmp. 128-129°.

4.107 mg Sbst.		12.260 mg CO_2	2.230 mg H_2O
$C_{18}H_{16}O_2$ (264.3)	Ber.	C 81.79	H 6.10
	Gef.	" 81.46	" 6.08

1-Hydroxymethyl-3-phenyl-naphthalin-carbonsäure-(2)-lacton (XXIV)

bzw.

2-Hydroxymethyl-3-phenyl-naphthalin-carbonsäure-(1)-lacton (XXV)

In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 250-ccm-Dreihalskolben gibt man 1 g gepulvertes $LiAlH_4$ und 40 ccm absol. T e t r a h y d r o f u r a n . Unter Rühren und leichtem Sieden läßt man die Lösung von 4,5 g VIIa in 80 ccm absol. Tetrahydrofuran zutropfen, kocht 1 Stde. unter Rückfluß und zersetzt dann unter Eiskühlung erst mit wenig Wasser, danach mit 60 ccm verd. H_2SO_4. Man trennt die beiden Phasen, indem man das Gemisch mit NaCl sättigt. Nach der üblichen Aufarbeitung verbleibt ein honigartiger Rückstand, den man mit wenig Äther anreibt. Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 184-185°; Ausb. 2 g (47 % d. Th.).

4.384 mg Sbst.		13.315 mg CO_2	1.790 mg H_2O
$C_{18}H_{12}O_2$ (260.3)	Ber.	C 83.06	H 4.65
	Gef.	" 82.86	" 4.57

1.2-Bis-brommethyl-3-phenyl-naphthalin (IXa)

Man suspendiert in einem mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler versehenen 250-ccm-Dreihalskolben 6 g VIIIa

in 6o ccm Benzol/Toluol (1:1), indem man 15 Min. rührt. Bei Raumtemperatur wird dann - ebenfalls unter kräftigem Rühren - die Lösung von 7 g PBr_3 in 3o ccm absol. Benzol zugetropft. Das Diol VIIIa löst sich sofort auf und es entsteht eine leicht bräunlich gefärbte, klare Lösung. Nun wird 1 1/2 Stdn. bei Raumtemperatur und 1 1/2 Stdn. im siedenden Wasserbad gerührt. Das überschüssige PBr_3 wird hernach unter Eiskühlung durch Zugabe von 1oo ccm Wasser zersetzt. Die beiden Schichten werden im Scheidetrichter getrennt und die wäßrige Phase mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wäscht man mit Wasser neutral und trocknet sie über $CaCl_2$. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein bräunlicher, viskoser Rückstand, welcher nach kurzer Zeit kristallisiert. Aus Äthanol/Petroläther (1:1) farblose Kristalle vom Schmp. 125-126°; Ausb. 6,8 g (78% d. Th.).

4.o43 mg Sbst.	8.14o mg CO_2	1.32o mg H_2O
24.69 " "	6.3o ccm n/5o $AgNO_3$	
$C_{18}H_{14}Br_2$ (39o.1)	Ber. C 55.41	H 3.62 Br 4o.97
	Gef. " 54.94	" 3.56 " 4o.78

1.2-Bis-cyanmethyl-3-phenyl-naphthalin (Xa)

In einem mit Rührer und Rückflußkühler versehenen 25o-ccm-Dreihalskolben löst man 2,3 g KCN in 1o ccm Wasser und fügt 35 ccm 96-proz. Äthanol hinzu. Unter Rühren werden dann portionsweise 5 g IXa in fester Form zugegeben; es bildet sich zunächst eine Aufschlämmung, die man 1 Stde. bei Raumtemperatur rührt. Erwärmt man nun im Wasserbad 1-2 Stdn. auf 6o°, so nimmt das Reaktionsgemisch eine leichte Braunfärbung an, ohne eine klare Lösung zu bilden. Man kühlt ab und tropft unter heftigem Rühren 15o ccm Wasser zu. Den beigefarbenen, körnigen Nieder-

schlag saugt man ab, wäscht mit kaltem Wasser cyanidfrei und trocknet im Vakuumexsiccator; 3,2 g (85 % d. Th.) Rohprodukt. Durch Umkristallisieren einer Probe aus Butanol erhält man bräunlichviolette, schillernde Blättchen vom Schmp. 279° (Zers.).

4.036 mg Sbst. 12.630 mg CO_2 1.810 mg H_2O
4.674 " " 0.400 ccm N_2 (752 mm/25°)

$C_{20}H_{14}N_2$ (282.3) Ber. C 85.08 H 5.00 N 9.92
Gef. " 85.40 " 5.02 " 9.69

3-Phenyl-naphthalin-diessigsäure-(1.2) (XIa)

In einem mit Steigrohr versehenen 100-ccm-Rundkolben erhitzt man 3 g rohes Xa in einer Mischung aus je 20 ccm konz. H_2SO_4, Eisessig und Wasser innerhalb einer Stunde im Ölbad auf 150°. Das Dinitril geht größtenteils in Lösung und allmählich fällt die Diessigsäure XIa aus. Man hält die Temperatur 1 Stde. bei 150° (leichtes Sieden), kühlt ab und verdünnt mit 50 ccm Wasser. Der Kristallbrei wird zusammen mit den harzigen Nebenprodukten abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und mehrfach mit 10-proz. Na_2CO_3-Lösung ausgekocht. Die sodaalkalischen Filtrate säuert man in der Kälte mit verd. H_2SO_4 an und erhält einen flockigen, farblosen Niederschlag. Aus 80-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle farblose Nadeln vom Schmp. 268-269° (Zers.); Ausb. 1,3 g (31 % d. Th.).

3.951 mg Sbst. 10.820 mg CO_2 1.910 mg H_2O

$C_{20}H_{16}O_4$ (320.3) Ber. C 74.99 H 5.03
Gef. " 74.71 " 5.41

p-Methyl-benzylalkohol (XIII)

In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 2-l-Dreihalskolben gibt man 11,4 g gepulvertes $LiAlH_4$ und 2oo ccm absol. Tetrahydrofuran. Unter Rühren und leichtem Sieden wird die Lösung von 27,2 g p-Tolylsäure in 6oo ccm absol. Tetrahydrofuran zugetropft. Dann wird 3 Stdn. unter Rückfluß und Rühren gekocht, abgekühlt und zuerst mit 15 ccm Wasser, dann mit 3oo ccm 2o-proz. H_2SO_4 zersetzt. Man trennt die organische Phase ab (zwecks besserer Trennung vorher mit NaCl sättigen) und trocknet sie über Na_2SO_4. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleiben 23 g des in langen Nadeln kristallisierenden Alkohols XIII, der sich aus Ligroin/Petroläther (3:2) umkristallisieren läßt. Farblose Nadeln vom Schmp. 59-6o°, in Übereinstimmung mit den Angaben von C.G.SWAIN und Mitarb. [26]; Ausb. 2o,7 g (85 % d. Th.).

4.964 mg Sbst.	14.345 mg CO_2	3.61o mg H_2O
$C_8H_{1o}O$ (122.2)	Ber. C 78.65	H 8.25
	Gef. " 78.88	" 8.14

Phenyl-[p-xylyl]-malonsäure-diäthylester (XIV)

In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 5oo-ccm-Dreihalskolben bringt man 2,8 g granuliertes Natrium und 15o ccm absol. Xylol und erhitzt im Ölbad auf 8o°. Bei dieser Temperatur werden 35 g Phenyl-malonsäure-diäthylester (geringer Überschuß) zugetropft. Man kocht 1 Stde. unter Rückfluß, kühlt das Reaktionsgemisch wieder auf 8o° ab, tropft 17 g p-Xylylchlorid in 4o ccm absol. Xylol zu und rührt 24 Stdn. unter Rückfluß (Ölbad: 16o°). Schon nach einigen Minuten

ist die Ausscheidung von NaCl zu beobachten. Nach beendeter Reaktion wird mit Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt, neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Man zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab und fraktioniert das zurückbleibende Öl i. Hochvak. Nach Tagen beginnt die farblose Flüssigkeit vom Sdp.$_{0.01}$ 135-137° (Ölbadtemp. 165°) zu kristallisieren; aus Petroläther farblose Blättchen vom Schmp. 58-59°. Ausb. 3o g (72,5 % d. Th.).

4.89o mg Sbst.	13.275 mg CO_2		3.11o mg H_2O
$C_{21}H_{24}O_4$ (34o.4)	Ber.	C 74.o9	H 7.11
	Gef.	" 74.o9	" 7.12

α-Phenyl-ß-[p-tolyl]-propionsäure (IIb)

2o g XIV werden auf dem Wasserbad mit einer Lösung von 1o g Ätzkali in 1oo ccm Methanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Bereits nach wenigen Minuten scheidet sich das Dikaliumsalz der entsprechenden Malonsäure ab. Nach beendeter Reaktion destilliert man das Methanol vollständig ab, löst den Rückstand in 1oo ccm Wasser, filtriert und gießt das Filtrat unter Umrühren in 15o ccm verd. H_2SO_4. Unter deutlich sichtbarer CO_2-Entwicklung bildet sich ein kristalliner Niederschlag. Aus Ligroin farblose Kristalle vom Schmp. 114,5-115,5° [M.AVRAMOFF und Y.SPINZALK [25] geben 115-116° an]. Ausb. 12 g (85,5% d. Th.).

4.471 mg Sbst.	13.145 mg CO_2		2.74o mg H_2O
$C_{16}H_{16}O_2$ (24o.3)	Ber.	C 79.97	H 6.71
	Gef.	" 8o.26	" 6.86

β-Phenyl-γ-[p-tolyl]-buttersäure-äthylester (IVb)

In einem 250-ccm-Rundkolben (mit Rückflußkühler und $CaCl_2$-Rohr) übergießt man 120 g IIb mit 170 ccm frischdestilliertem $SOCl_2$. Unter lebhafter Gasentwicklung und Abkühlung geht die gesamte Säure in Lösung. Wenn die Reaktion nachgelassen hat, kocht man 30 Min. unter Rückfluß am Wasserbad. Hernach zieht man das überschüssige $SOCl_2$ i. Vak. bei 30-40° ab und beseitigt die letzten Reste durch Zugabe von 2 mal je 5 ccm absol. Benzol, das man ebenfalls i. Vak. entfernt.

In einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Tropftrichter, Thermometer und $CaCl_2$-Röhrchen versehen ist, werden 1,4 l ätherische Diazomethanlösung (dargestellt aus 150 g Nitrosomethylharnstoff) auf 0° abgekühlt. Das obige rohe Säurechlorid löst man in 200 ccm absol. Äther und tropft diese Lösung im Verlaufe von 1 1/2 Stdn. zu, während man die Temperatur zwischen +5 und +10° hält. Bei Raumtemperatur wird noch eine weitere Stde. gerührt und dann über Nacht stehengelassen. Anderntags entfernt man den Äther i. Vak. im Wasserbad von 30°. Es bleibt ein rotes viskoses Öl zurück, welches man in 1 l absol. Äthanol löst, auf 70-80° Wasserbadtemperatur erwärmt und portionsweise mit - aus 20 g $AgNO_3$ frischgefälltem - trockenem Silberoxyd versetzt. Die heftige Stickstoffentwicklung soll dabei keine Unterbrechung erfahren. Sobald sie merklich nachläßt, erhitzt man das Gemisch 3 Stdn. lang zum Sieden, kocht am Schluß mit Tierkohle auf, filtriert heiß ab und entfernt den Alkohol durch Destillation. Zur Probe auf Vollständigkeit der Reaktion entnimmt man einen Tropfen des zurückbleibenden, orangeroten Öls, verdünnt mit 3 Tropfen Äthanol und setzt einen Tropfen konz. HCl hinzu. Entwickeln sich dabei Stickstoffbläschen, dann muß die Silberoxydbe-

handlung nochmals durchgeführt werden, da sich Diazoketone beim Erhitzen über 1oo° unter Umständen explosionsartig zersetzen. Der rohe Ester IVb wird i. Hochvak. fraktioniert; das lästige Schäumen hört nach Zugabe von 1 Tropfen Siliconöl auf. Die Hauptfraktion geht über bei 146-148°/o.o1 Torr (Ölbadtemperatur 18o-19o°). Ausb. 118 g (83,5 % d. Th.).

Die Reinigung geschieht wie folgt:

a) 1o g Rohprodukt werden in einer Lösung aus 4 g Ätzkali in 4o ccm Methanol 2 Stdn. gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit 2o ccm verd. H_2SO_4 angesäuert und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wäscht man mit $NaHCO_3$- und NaCl-Lösung neutral, trocknet über Na_2SO_4 und zieht den Äther ab. Das verbleibende Öl erstarrt über Nacht. Aus Ligroin kristallisiert die ß-Phenyl-γ-[p-tolyl]-buttersäure (Vb) als farblose Blättchen vom Schmp. 111-112°; Ausb. 8,8 g (95 % d. Th.).

5.17o mg Sbst.	15.17o mg CO_2		3.31o mg H_2O
$C_{17}H_{18}O_2$ (254.3)	Ber.	C 8o.28	H 7.13
	Gef.	" 8o.28	" 7.17

b) 8 g der unter a) erhaltenen Säure Vb werden mit 7o g absol. Äthanol und 15 g konz. H_2SO_4 16 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Man destilliert die Hälfte des Lösungsmittels ab, gießt den Rest auf 3oo ccm Eiswasser und äthert aus. Die Ätherphase wird mit Na_2CO_3-Lösung und mit gesättigter NaCl-Lösung neutral geschüttelt. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird der Äther abgezogen und das zurückbleibende Öl i. Hochvak. fraktioniert; farbloses Öl vom Sdp.$_{o.o2}$ 135-136° (Ölbadtemp. 15o-16o°). Ausb. 7 g (8o % d. Th.).

4.882 mg Sbst.		14.55o mg CO_2	3.39o mg H_2O
$C_{19}H_{22}O_2$ (282.4)	Ber.	C 8o.81	H 7.85
	Gef.	" 8o.79	" 7.77

3-Phenyl-7-methyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIb)

In einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Trockenrohr versehen ist, werden 16 g granuliertes Kalium und 5oo ccm absol. Äther vorgelegt. Man tropft eine Mischung aus 5o g Äthanol und 2oo ccm absol. Äther gerade so schnell zu, daß das Lösungsmittel nicht zu heftig siedet. Gegen Ende der Reaktion empfiehlt es sich, 1 bis 2 g Äthanol hinzuzufügen und zeitweise kräftig zu rühren. Hat sich das Kalium restlos aufgelöst, dann läßt man ein Gemisch aus 88 g Oxalsäure-diäthylester mit 2oo ccm absol. Äther rasch zulaufen, rührt 3o Min. bei Raumtemperatur und gibt zu der nunmehr gelben Lösung 113 g IVb in 2oo ccm absol. Äther. Dabei erwärmt sich das Reaktionsgemisch etwas unter Trübung und Braunfärbung. Nun kocht man 24 Stdn. auf dem Wasserbad. Ein Teil des sich bildenden K-Salzes des α-Äthoxalyl-ß-phenyl-γ-[p-tolyl]-buttersäure-äthylesters scheidet sich ab. Nach beendeter Kondensation säuert man mit 2oo ccm 2 n H_2SO_4 an, trennt die Ätherphase ab, wäscht sie mit gesättigter NaCl-Lösung neutral und trocknet über Na_2SO_4. Der Äther wird i. Vak. bei mäßiger Wasserbadtemperatur (3o°) abgezogen und zurück bleibt ein rotes Öl.

Noch am gleichen Tage läßt man das Rohprodukt bei -5° langsam in 7oo ccm konz. H_2SO_4 tropfen, entfernt dann die Eis/NaCl-Kühlung und tropft nach 1 1/2 Stdn. die tiefrote Lösung in 3 l Eiswasser. Die Temperatur soll 0° nicht übersteigen. Den gelblichen Niederschlag läßt man über Nacht absitzen. Manchmal bildet sich kein festes, sondern ein

schleimiges Produkt. Da es an der Oberfläche schwimmt, trennt man die wäßrige Phase im Scheidetrichter ab, gibt zum öligen Rückstand 1-2 l Wasser, schüttelt einige Zeit kräftig durch und wiederholt diesen Vorgang so oft, bis sich ein kristalliner, leicht filtrierbarer Niederschlag bildet. Aus Ligroin gelbstichige Kristalle vom Schmp. 135-136°; Ausb. 45 g (38,5 % d. Th.).

5.1oo mg Sbst.		14.69o mg CO_2	2.22o mg H_2O
$C_{19}H_{14}O_3$	(29o.3)	Ber. C 78.6o	H 4.85
		Gef. " 78.61	" 4.87

3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VIIb)

In einem 25o-ccm-Rundkolben, der mit einem Steigrohr versehen ist, werden 2o g VIb und die berechnete Menge (2,2 g) feingepulverter Schwefel innig vermischt. Man erhitzt im Ölbad langsam auf 23o°, schüttelt während der intensiven H_2S-Entwicklung mehrfach um, bis Erstarrung eintritt. Dann wird die Temperatur auf 25o-26o° gesteigert. Nach 1 1/2 Stdn. läßt man erstarren, pulverisiert den Schmelzkuchen und sublimiert i. Hochvak. (o.o1 Torr/2oo° Ölbadtemp.); Ausb. 19 g (95 % d. Th.). Aus viel Benzol kristallisiert die Substanz in zitronengelben Nadeln vom Schmp. 24o-241°.

5.166 mg Sbst.		15.o3o mg CO_2	2.ooo mg H_2O
$C_{19}H_{12}O_3$	(288.3)	Ber. C 79.15	H 4.19
		Gef. " 79.42	" 4.33

1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin (VIIIb)

In einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler, Thermometer, Anschützaufsatz und Trockenrohr versehen ist, gibt man 1 l absol. Di-n-butyläther und suspendiert darin 1o g gepulvertes $LiAlH_4$. Unter Rühren wird auf 6o-7o° erhitzt und 17 g festes VIIb portionsweise hinzugefügt. Dann steigert man die Innentemperatur auf 1oo-11o° und bringt das Gemisch, das seine Farbe im Verlaufe von 3 Stdn. von Gelb über schwach Grün nach Grau wechselt, am Schluß kurz zum Sieden (141°), läßt abkühlen und versetzt vorsichtig unter Eiskühlung zuerst mit wenig Wasser, danach mit 25o ccm 8 n H_2SO_4. Der verbleibende unlösliche Rückstand wird abfiltriert und mehrmals mit Äther ausgewaschen. Das Filtrat trennt man im Scheidetrichter. Die wäßrige Phase wird mit Äther ausgeschüttelt; die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Man zieht die Lösungsmittel i. Vak. weitgehend ab, bis die Hauptmenge des Diols VIIIb auskristallisiert ist, nutscht ab und engt das Filtrat bis zur Trockne ein. Farblose Kristalle aus Benzol/Ligroin (1:1) oder wenig Benzol vom Schmp. 155-156°; Ausb. 12 g (73 % d. Th.).

5.o72 mg Sbst.	15.225 mg CO_2	2.91o mg H_2O
$C_{19}H_{18}O_2$ (278.3)	Ber. C 81.98	H 6.52
	Gef. " 81.94	" 6.42

1.2-Bis-brommethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin (IXb)

In einem 5oo-ccm-Dreihalskolben (mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Trockenrohr) werden 13 g VIIIb in 12o ccm absol. Benzol/Toluol (1:1) durch 15 min. Rühren

suspendiert. Anschließend tropft man die Lösung von 14,5 g PBr_3 in 6o ccm absol. Benzol langsam zu, wobei sich das Diol mit brauner Farbe löst, rührt 1 1/2 Stdn. bei Zimmertemperatur und 1 1/2 Stdn. im Wasserbad von 6o°. Unter Eiskühlung läßt man dann 2oo ccm Wasser zulaufen und trennt das Gemisch im Scheidetrichter. Die wäßrige Phase wird 3 mal mit Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wäscht man mit Wasser neutral, trocknet über Na_2SO_4 und zieht die Lösungsmittel (gegen Ende i. Vak.) ab. Es bleibt ein bräunlichgelbes, zähes Öl zurück, das allmählich durchkristallisiert. Aus n-Butanol farblose Blättchen vom Schmp. 127-128°; Ausb. 15 g (79,5 % d. Th.).

4.52o mg Sbst.	9.445 mg CO_2		1.68o mg H_2O	
8.966 " "	8.15o mg AgBr			
$C_{19}H_{16}Br_2$ (4o4.2)	Ber.	C 56.48	H 3.99	Br 39.56
	Gef.	" 57.o2	" 4.16	" 38.68

1.2-Bis-cyanmethyl-3-phenyl-7-methyl-naphthalin (Xb)

In einem 25o-ccm-Dreihalskolben, der mit Rührer und Rückflußkühler versehen ist, werden 2,5 g KCN in 1o-15 ccm Wasser eben gelöst und 35 ccm 96-proz. Äthanol hinzugefügt, wobei sich die Lösung ganz leicht trübt. Dazu gibt man 5 g festes IXb, spült mit 5 ccm Äthanol nach und rührt etwa 1 Stde. bei Zimmertemperatur. Dann steigert man die Wasserbadtemperatur langsam auf 5o° und rührt weitere 1 1/2 Stdn. Das Reaktionsgemisch färbt sich dunkelbraun. In der Kälte verdünnt man tropfenweise mit 15o ccm Wasser, so daß ein grießförmiger, graugrüner Niederschlag entsteht, den man absaugt, mit kaltem Wasser cyanidfrei wäscht und im Vakuumexsiccator trocknet; 3,1 g (85 % d. Th.) Rohprodukt. Das Umkristallisieren ist mit starken Verlusten ver-

bunden. Aus n-Butanol graubraune, perlmuttglänzende Nadeln vom Schmp. 238-240°.

4.782 mg Sbst.	14.860 mg CO_2	2.350 mg H_2O
3.343 " "	0.296 ccm N_2	(29°/725 mm)
$C_{21}H_{16}N_2$ (296.4)	Ber. C 85.11	H 5.44 N 9.45
	Gef. " 84.84	" 5.50 " 9.55

3-Phenyl-7-methyl-naphthalin-diessigsäure-(1.2) (XIb)

In einem 100-ccm-Rundkolben gibt man ein Gemisch aus 15 ccm konz. H_2SO_4, 15 ccm Eisessig und 30 ccm H_2O sowie 3 g rohes Xb, erhitzt innerhalb 1 Stde. im Ölbad auf 160° und hält 1 Stde. am Sieden. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 50 ccm Wasser und saugt ab. Der feste Rückstand, der größtenteils aus einer dunkelbraunen, glasigen, spröden Masse besteht, wird mehrfach mit 10-proz. Na_2CO_3-Lösung ausgekocht. Die heiß filtrierten Na_2CO_3-Auszüge säuert man mit verd. H_2SO_4 an und erhält XIb in Form farbloser Flocken. Aus 75-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle farblose Nadeln vom Schmp. 262-263° (Zers.); Ausb. 150 mg (4,5 % d. Th.).

4.837 mg Sbst.	13.335 mg CO_2	2.380 mg H_2O
$C_{21}H_{18}O_4$ (334.4)	Ber. C 75.43	H 5.43
	Gef. " 75.28	" 5.51

3-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) (XVI)

a) Durch Hydrierung von VIa mit Natriumamalgam

6,5 g VIa werden in der Hitze mit der berechneten Menge Ätznatron (=1,9 g) in 100 ccm Wasser gelöst und filtriert.

Zu dem Filtrat gibt man in einem 4oo-ccm-Becherglas unter mechanischem Rühren portionsweise 4oo g frischbereitetes 2,5-proz. Na-Amalgam. Von Zeit zu Zeit wird mit gerade soviel 3o-proz. Essigsäure abgepuffert, daß die ungesättigte bzw. die gesättigte Dicarbonsäure eben in Lösung bleibt. Man gibt das Amalgam innerhalb von 4 Stdn. zu, läßt über Nacht stenen und erwärmt anderntags auf dem Wasserbad nochmals 4 Stdn. unter Rühren. Wenn sich das ganze Amalgam verflüssigt hat, dekantiert man die wäßrige Phase, filtriert und gießt in überschüssige verd. HCl. Es scheidet sich ein farbloses, schleimiges Produkt ab, das in Äther aufgenommen und in der üblichen Weise aufgearbeitet wird. Der zähe, honigartige Rückstand läßt sich aus 3o-proz. Essigsäure umkristallisieren; farblose Kristalle vom Schmp. 2o6° (Zers.). Beim Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser scheidet sich ein rötliches Öl ab, das nach einigen Tagen durchkristallisiert und bei 146-148° schmilzt (siehe S.2o). Gesamtausb. 6,5 g (93 % d. Th.).

4.374 mg Sbst.	11.7oo mg CO_2	2.15o mg H_2O	
$C_{18}H_{16}O_4$ (296.3)	Ber.	C 72.96	H 5.44
	Gef.	" 72.99	" 5.5o

b) Durch katalytische Hydrierung von VIa

4 g VIa werden in der Hitze in 1oo ccm Eisessig (über $KMnO_4$ destilliert) gelöst, mit 5oo mg 1o-proz. Pd/Kohle versetzt und in einer Schüttelente unter Einleiten von Wasserstoff 2 Stdn. bei 6o-7o° hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein gelber, zähflüssiger Rückstand, der mit einigen Kubikzentimeter Äther/Petroläther angerieben wird. Man saugt ab und kristallisiert aus Benzol/Ligroin (3:2) um;

zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 199-200° (etwa 1 g). Mischschmp. mit VIIa: 199-200°. Das beim Absaugen erhaltene Filtrat wird mit 20-proz. Na_2CO_3-Lösung ausgeschüttelt, die Na_2CO_3-Phase abgetrennt und mit verd. HCl angesäuert. Das abgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen, der Äther abgezogen und der Rückstand durch Verreiben mit Ligroin/Benzol zur Kristallisation gebracht. Aus 30-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle erhält man 2 g farblose Kristalle vom Schmp. 166-167° (gegenüber 206° bzw. 146-148° unter a); wahrscheinlich ein cis-trans-Isomerengemisch; siehe S. 20).

5.318 mg Sbst.	14.240 mg CO_2		2.560 mg H_2O
$C_{18}H_{16}O_4$ (296.3)	Ber.	C 72.96	H 5.44
	Gef.	" 73.08	" 5.39

1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XVII, roh)

In einem 500-ccm-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und $CaCl_2$-Rohr versehen ist, werden 2,5 g gepulvertes $LiAlH_4$ in 75 ccm absol. Äther suspendiert. Dazu läßt man unter kräftigem Rühren die klare Lösung von 6 g XVI in 300 ccm absol. Äther so zutropfen, daß der Äther gerade zum Sieden kommt; daraufhin wird im Wasserbad noch 2 1/2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Reaktion zersetzt man mit 5 ccm Wasser und 120 ccm verd. H_2SO_4, trennt die wäßrige Phase ab und schüttelt 4 mal mit je 50 ccm Äther aus. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Äther befreit. Es verbleibt ein farbloser, zäher Rückstand, der bei 150° klar und dünnflüssig wird und den Sdp. $_{0,03}$ 207-208° zeigt; Ausb. 4 g (74 % d. Th.).

-3.5-dinitro-benzoat von XVII

Man löst 1 g Substanz in 2o ccm trockenem Pyridin und fügt 1,5 g 3.5-Dinitro-benzoylchlorid hinzu. Die tiefrote Lösung wird 3o Min. unter Rückfluß gekocht, abgekühlt und auf 1oo ccm Eiswasser gegossen. Es bildet sich ein rötlicher, schmieriger Niederschlag, den man abfiltriert, in Benzol löst, mit 5-proz. Na_2CO_3-Lösung entsäuert, mit Wasser neutral wäscht und über $CaCl_2$ trocknet. Nach dem Abdestillieren des Benzols wird der rotbraune, glasige Rückstand aus Benzol umkristallisiert; beigefarbene Blättchen vom Schmp. 115-12o°.

4.17o mg Sbst. 8.95o mg CO_2 1.42o mg H_2O
5.11o " " o.38o ccm N_2 (745 mm/26°)

$C_{32}H_{24}N_4O_{12}$ (656.5) Ber. C 58.54 H 3.68 N 8.53
Gef. " 58.57 " 3.81 " 8.32

1.2-Bis-hydroxymethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-ditosylat (XVIII)

Das aus 12 g XVI entstandene, rohe Diol XVII wird in 25 ccm trockenem Pyridin gelöst. Nach Eis/NaCl-Kühlung auf -5° tropft man unter Rühren langsam die Lösung von 15 g p-Toluolsulfochlorid in 5o ccm trockenem Pyridin zu. Nach kurzer Zeit scheidet sich Pyridin-hydrochlorid in langen Nadeln ab. 2 Stdn. später nimmt man aus dem Eisbad und läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Unter Umrühren gießt man zu einem Gemisch aus 7o ccm konz. HCl und 7o g Eis, wobei sich das Ditosylat halbfest ausscheidet. Man nimmt in 3oo ccm Benzol auf, wäscht mit Wasser und trocknet über Na_2SO_4. Nach dem Abdestillieren des Benzols bleibt eine braune, zähe Masse zurück. Man löst

eben in heißem n-Butanol und läßt langsam abkühlen. Zunächst bilden sich schöne farblose Kristalle, die sich rasch absetzen. Da sich bei 3o-4o° die Mutterlauge milchig zu trüben beginnt, muß sofort dekantiert werden. Das kristalline Ditosylat wäscht man mit lauwarmem n-Butanol. Das Umkristallisieren - ebenfalls aus n-Butanol - liefert farblose Kristalle vom Schmp. 145-146°; Ausb. 7,5 g (32,2 % d. Th., bezogen auf XVI).

4.892 mg Sbst. 11.97o mg CO_2 2.54o mg H_2O
1o.492 " " 8.49o mg $BaSO_4$

$C_{32}H_{32}O_6S_2$ (576.6) Ber. C 66.66 H 5.59 S 11.1o
Gef. " 66.8o " 5.81 " 11.13

1.2-Bis-jodmethyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XIX)

In einem 5oo-ccm-Rundkolben werden 9 g XVIII und 8 g NaJ in 35o ccm trockenem Diäthylketon (Sdp. 1o2°) 5 Tage im Ölbad (15o°) unter Rückfluß gekocht. Aus der braunen Reaktionsmischung scheidet sich allmählich das Na-Salz der p-Toluolsulfonsäure aus. Es wird in der Kälte abgenutscht und wiederholt mit Äther gewaschen. Das Filtrat engt man im Vak. ein, versetzt mit 1oo ccm Wasser sowie mit 1oo ccm Äther und schüttelt gut durch. Die ätherische Phase wird mit 5-proz. $Na_2S_2O_3$-Lösung jodfrei geschüttelt und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibt ein bräunliches, kristallisiertes Produkt. Aus n-Butanol farblose Kristalle vom Schmp. 123-124°; Ausb. 6 g (79 % d. Th.).

4.644 mg Sbst. 7.59o mg CO_2 1.69o mg H_2O
9.483 " " 9.13o mg AgJ

$C_{18}H_{18}J_2$ (488.2) Ber. C 44.29 H 3.72 J 52.oo
Gef. " 44.61 " 4.o7 " 52.o4

1.2-Dimethyl-3-phenyl-naphthalin (XX)

In einem 250-ccm-Dreihalskolben (mit Rührer und Rückflußkühler) werden 4 g NaCN in 20 ccm Wasser gelöst. Dazu gibt man 100 ccm Acetonitril und 4 g XIX und kocht das zweiphasige Reaktionsgemisch 5 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad. Dann destilliert man etwa die Hälfte des Lösungsmittels ab, gießt den Rest auf 500 ccm Eiswasser und saugt das bräunliche, glasige Produkt ab. Es wird in heißem Eisessig gelöst und in der Hitze durch Zugabe von wenig Wasser zur Abscheidung gebracht. Dieses farblose Pulver läßt sich sublimieren und aus wenig Äthanol umkristallisieren; Schmp. 93-96°. Ausb. 2,1 g (88,5 % d.Th.).

4.880 mg Sbst.	16.560 mg CO_2		3.030 mg H_2O
$C_{18}H_{16}$ (232.3)	Ber.	C 93.06	H 6.94
	Gef.	" 92.63	" 6.95

3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) (XV)

1 g VIa wird mit 50 ccm 20-proz. Na_2CO_3-Lösung bis zum beginnenden Sieden erhitzt, wobei sich die Substanz löst. Man filtriert, kühlt das Filtrat ab und gießt unter Rühren und Eiskühlung langsam in überschüssige verd. H_2SO_4. Den sich bildenden, farblosen Niederschlag saugt man ab und kristallisiert ihn aus 30-proz. Essigsäure um. Dabei muß Kochen vermieden werden, sonst bildet sich das Anhydrid VIa wieder zurück, welches sich aus der heißen Lösung abscheidet. Man arbeite am besten im siedenden Wasserbad, nicht über einer Bunsenflamme! Die Säure kristallisiert mit 1 Mol Hydratwasser in farblosen Nadeln vom Schmp. 148-149° (Zers.); Ausb. quantitativ.

4.89o mg Sbst.	12.525 mg CO_2	2.17o mg H_2O
$C_{18}H_{14}O_4 \cdot 1H_2O$ (312.3)	Ber. C 69.22	H 5.16
	Gef. " 69.83	" 4.97

3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-monoäthylester-(1) bzw. -(2) (XXI)

5 g VIa werden mit einem Gemisch aus 5o g absol. Äthanol und 1o g konz. H_2SO_4 4 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht; nach 3o Min. hat sich die Substanz gelöst. Man destilliert 3o-4o ccm Äthanol ab und verdünnt den öligen Rückstand mit 2oo ccm Wasser. Dabei scheidet sich der rohe Monoester XXI als farblose, schleimige Masse ab. Diese wird in Äther aufgenommen und die äther. Lösung mehrmals mit 1o-proz. Na_2CO_3-Lösung ausgeschüttelt. Beim Aufarbeiten der Ätherphase erhält man eine sehr geringe Menge Diester XXII. Säuert man die Na_2CO_3-Phase mit HCl an, dann fällt ein farbloses, öliges Produkt aus, welches nach einigen Stunden durchkristallisiert. Aus 5o-proz. Essigsäure oder aus 5o-proz. Äthanol erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 148-149°; Ausb. 4,5 g (77 % d. Th.).

4.854 mg Sbst.	13.175 mg CO_2	2.41o mg H_2O
$C_{2o}H_{18}O_4$ (322.3)	Ber. C 74.52	H 5.63
	Gef. " 74.o8	" 5.56

3-Phenyl-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-diäthylester (XXII)

In einem 25o-ccm-Zweihalskolben erhitzt man 1o g VIa mit 1oo ccm absol. Äthanol 8 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad, während man gleichzeitig Chlorwasserstoff-

gas einleitet. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht stehengelassen und anderntags nochmals der gleichen Prozedur unterworfen (8 Stdn.). Danach destilliert man etwa 7o ccm Äthanol ab und versetzt den Rest mit 15o ccm Wasser, wobei sich XXII - zusammen mit wenig Monoester XXI - in schleimiger Form ausscheidet. Man nimmt mit Äther auf und schüttelt 3 mal mit je 5o ccm 1o-proz. Na_2CO_3-Lösung aus. Durch Ansäuern der Na_2CO_3-Phase gewinnt man eine kleine Menge Monoester XXI. Die Ätherlösung wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abgezogen. Es verbleibt ein gelbliches Öl, das erst nach mehreren Wochen durchkristallisiert. Aus Ligroin farblose, rechteckige Blättchen vom Schmp. 75-76°; Ausb. 1o g (79 % d. Th.).

5.o27 mg Sbst.	13.955 mg CO_2	2.88o mg H_2O
$C_{22}H_{22}O_4$ (35o.4)	Ber. C 75.41	H 6.33
	Gef. " 75.77	" 6.41

L e b e n s l a u f

Am 2o. Mai 1934 wurde ich als Sohn des Buchbinders Karl Veitenhansl und seiner Ehefrau Josefa, geb. Paudler, in Weißkirchlitz, Kr. Teplitz-Schönau (Sudetenland) geboren. Von 194o bis 1944 besuchte ich die dortige Volksschule und trat dann in die Hauptschule in Turn, Kr. Teplitz-Schönau, über. Im Mai 1945 flüchteten wir nach Bayern. Von 1946 bis 1953 besuchte ich die Oberrealschule in Weiden/Opf., die ich mit der Reifeprüfung abschloß.

Im Wintersemester 1953/54 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Erlangen, legte im Juli 1957 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im Juli 1959 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN